

BISPECIFICKÉ PROTILÁTKY

aneb Pacient přichází k lékaři s důvěrou a lékař
důvěřuje v pacientův imunitní systém

VOJTĚCH LÁTAL
5. PACIENTSKÝ DEN



Hemato-onkologická
klinika
Fakultní nemocnice
Olomouc

Národní  divadlo

opera

UVÁDÍME
V NÁRODNÍM
DIVADLE

Smetana

Prodaná nevěsta

Skočte si s námi!

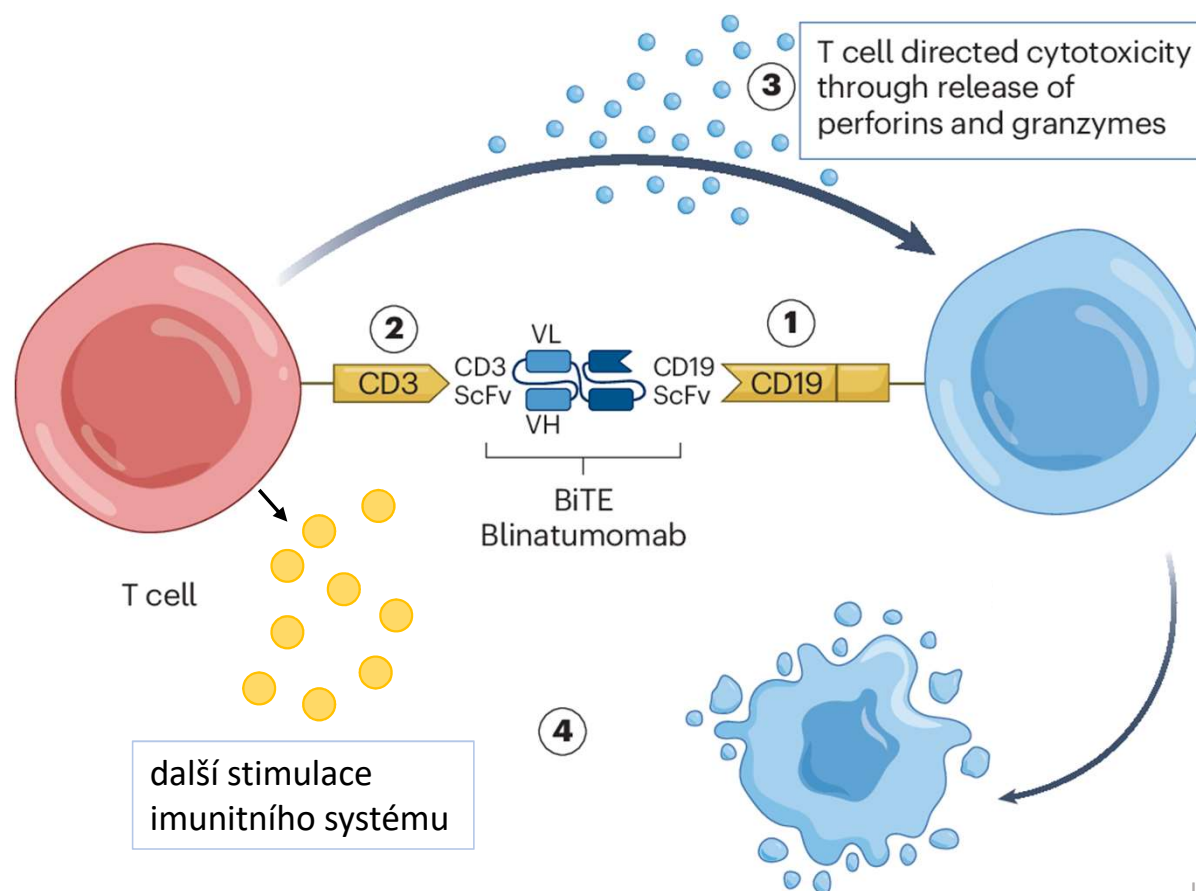
Dirigent: Jaroslav Kyzlink
Režie: Alice Nellis
Sbor a Orchester Národního divadla
Premiéry: 26. a 28. května 2022

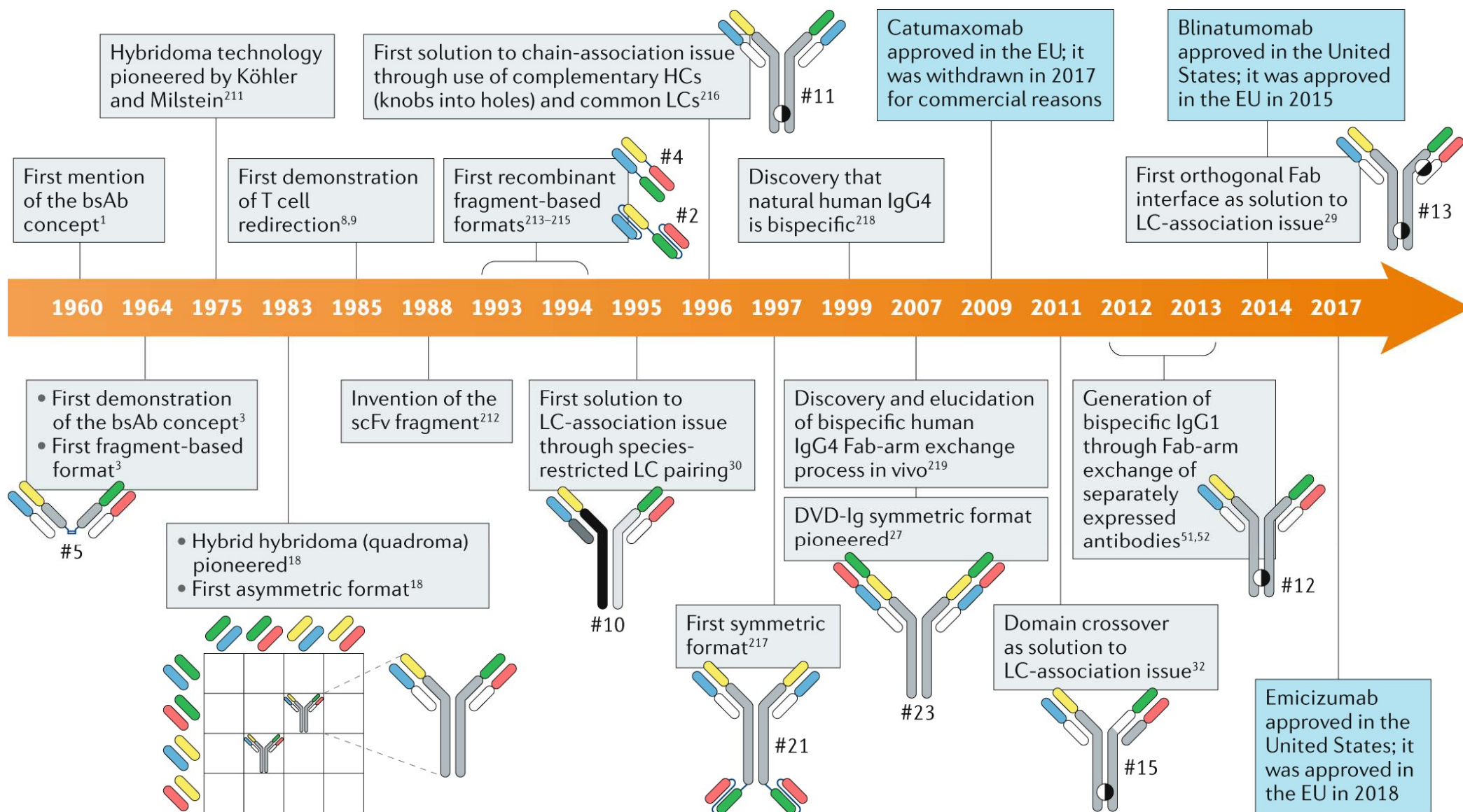
PHOTO: JANA ŠKODOVÁ / DIVADLO NÁRODNÍ

Bispecifické protilátky jako dohazovači



Bispecifické protilátky jako dohazovači





Pro jaké diagnózy může být terapie vhodná?

- **maligní lymfomy**
 - difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)
 - folikulární lymfom (FL)
- **mnohočetný myelom**
- **akutní B-lymfoblastická leukémie**

- součást standardní léčby nereagujícího (refrakterního) nebo návratu (relapsu) onemocnění
- v kombinaci s chemoterapií nebo bez ní
- někdy nutné schválení zdravotní pojišťovnou
- v rámci klinické studie

Byla mi nabídnuta klinická studie.

- **Co mohou být potenciální přínosy?**

1. dostanu se k **nejnovější léčbě**, která ještě není běžně dostupná
2. budu pod **pečlivým dohledem** a častěji vyšetřován
3. můžu **přispět k pokroku** v léčbě nádorových onemocnění – pomůžu i dalším pacientům

- **Co bych měl vědět?**

1. vše dostanu vysvětleno a podepíšu **informovaný souhlas**, který kdykoli můžu odvolat
2. účast je **dobrovolná**
3. budu tzv. **randomizován** do skupiny s standardní léčbou nebo s novou léčbou
4. klinické studie nejsou pokusy na lidech!

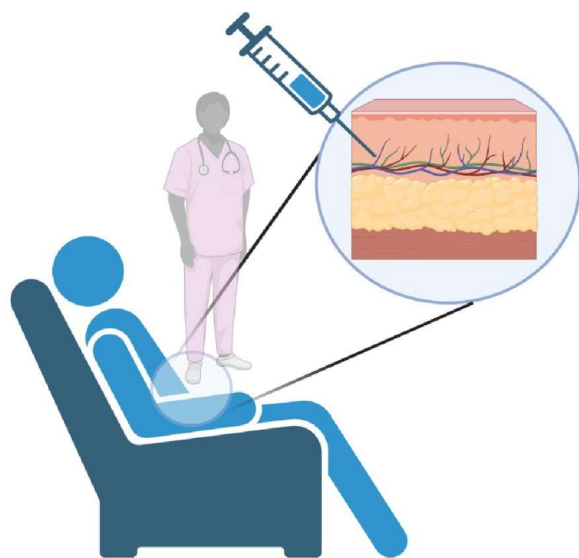
Jak probíhá podání bispecifických protilátek?

Podání bispecifických protilátek

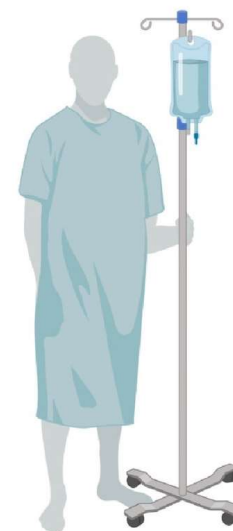
- **první podání vždy za hospitalizace** (oddělení 5A nebo 5B)
 - *off-the-shelf*
 - **step-up dose** (postupné navyšování dávky)
 - zkušený personál (lékařský a sesterský)
- následující podání **ambulantně na stacionáři** (budova P3)
- premedikace jako **prevence reakce** (kortikoidy, paracetamol, antihistaminika)
- při prvním podání **monitorace** (krevní tlak, pulz, saturace)
- hodnocení **ICE skóre**

Podání bispecifických protilátek

- **dávkování v tzv. cyklech** – jedenkrát za týden/dva týdny/měsíc



podkožní (subkutánní) injekce (sc.)



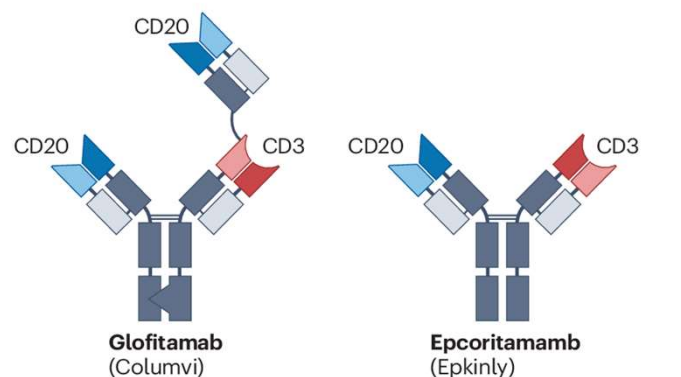
nitrožilní (intravenózní) injekce (iv.)

dlouhodobý žilní přístup (PICC nebo v. port)

Jaké typy bispecifických protilátek v současné době používáme?

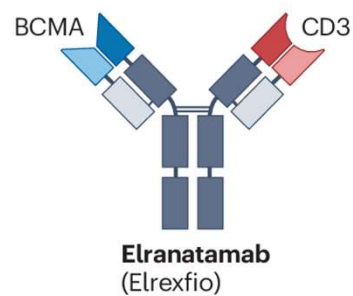
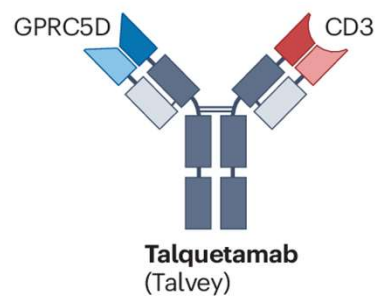
Maligní lymfomy

Účinná látka	Preparát (výrobce)	Způsob podání	Onemocnění	Poznámka
glofitamab	COLUMVI (Roche)	iv.	relaps/refrakterní DLBCL	
epkoritamab	TEPKINLY (AbbVie)	sc.	relaps/refrakterní DLBCL relaps/refrakterní FL CLL (klinické studie)	<i>nutné schválení pojišťovnou</i>
mosunetuzumab	LUNSUMIO (Roche)	sc.	relaps/refrakterní FL	<i>nutné schválení pojišťovnou</i>



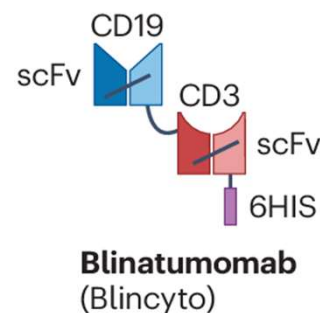
Mnohočetný myelom

Účinná látka	Preparát (výrobce)	Způsob podání	Onemocnění	Poznámka
teclistamab	TECVAYLI (Janssen)	sc.	relaps/refrakterní MM	
elranatamab	ELREXFIO (Pfizer)	sc.	relaps/refrakterní MM	
talquetamab	TALVEY (Janssen)	sc.	relaps/refrakterní MM	<i>nutné schválení pojišťovnou</i>



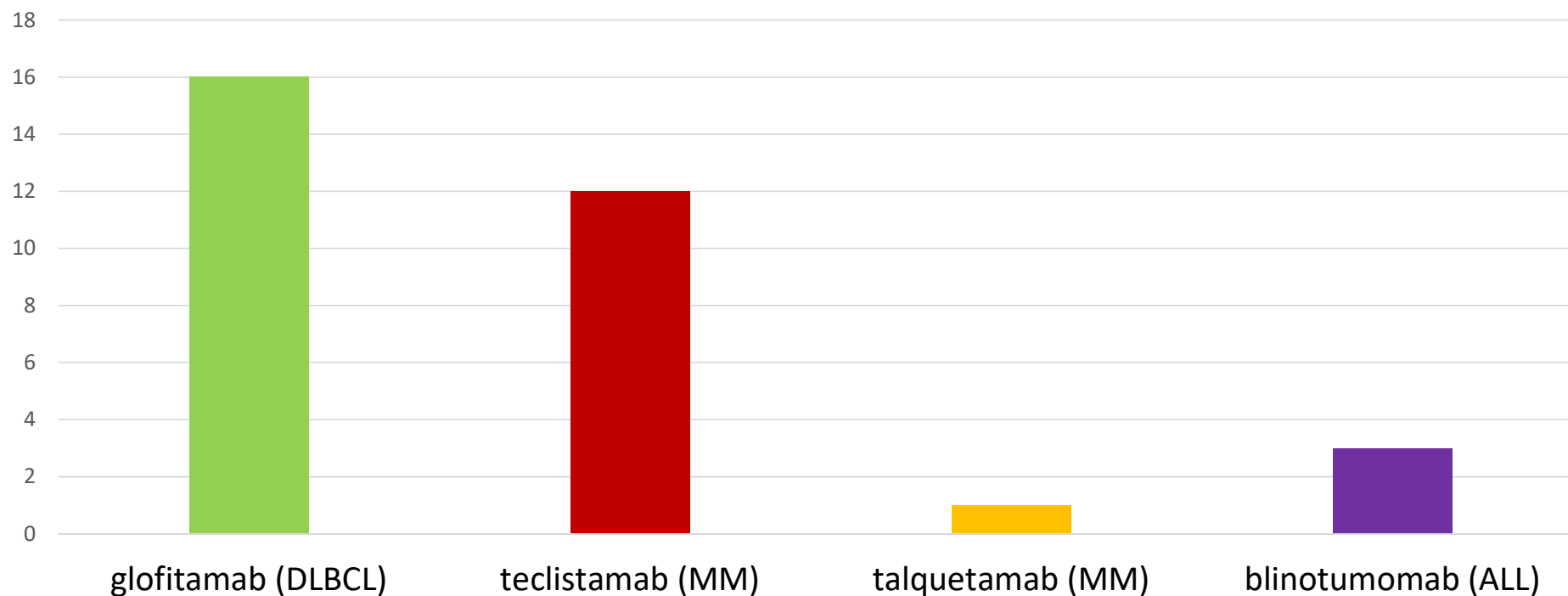
Akutní B-lymfoblastická leukémie

Účinná látka	Preparát (výrobce)	Způsob podání	Onemocnění	Poznámka
blinatumomab	BLINCYTO (Amgen)	iv. kont.	relaps/refrakterní B-ALL	<i>nutné schválení pojišťovnou</i>

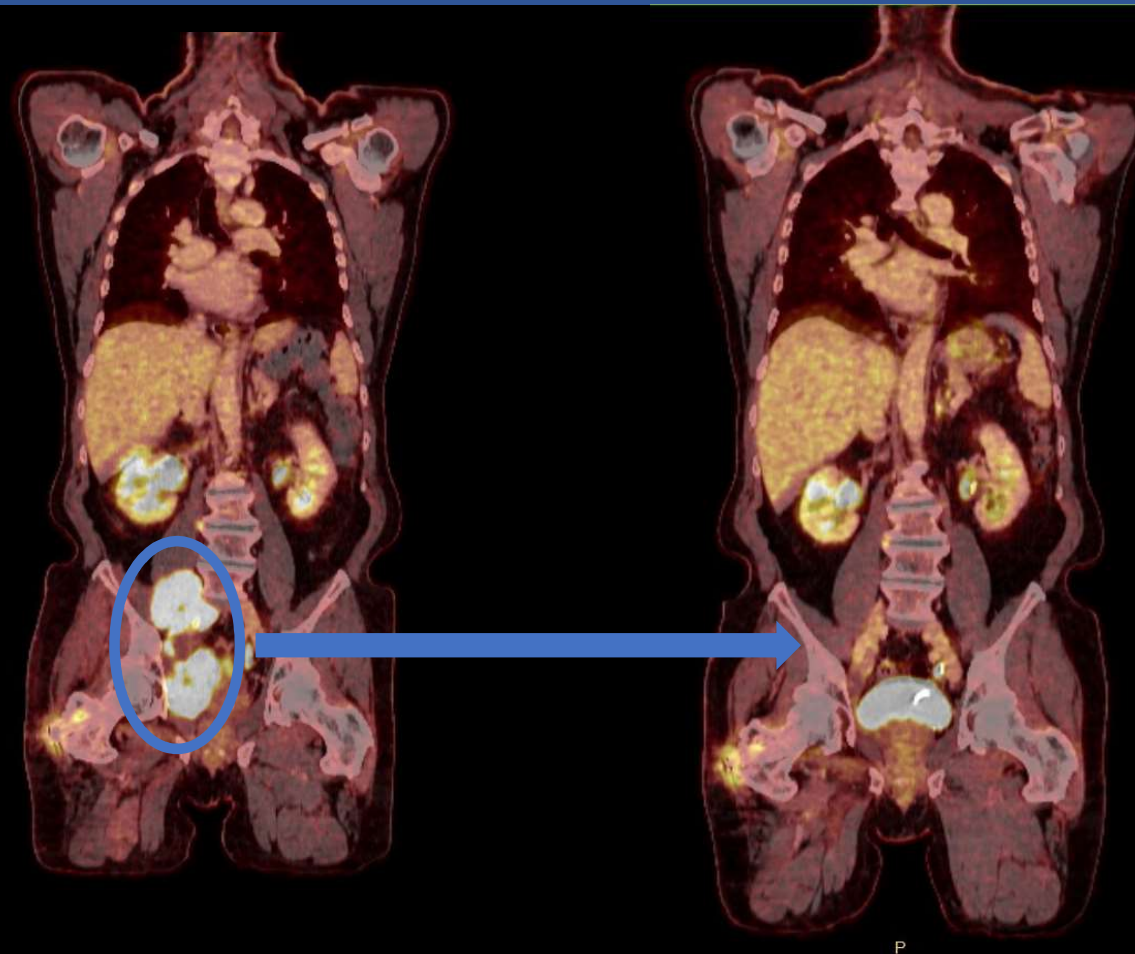


Naše zkušenosti *mimo* klinické studie

počet pacientů léčených na HOK jednotlivými bispecifickými protilátkami (n=32)



Naše zkušenosti *mimo* klinické studie



Jaké jsou nežádoucí účinky?

Nejčastější nežádoucí účinky

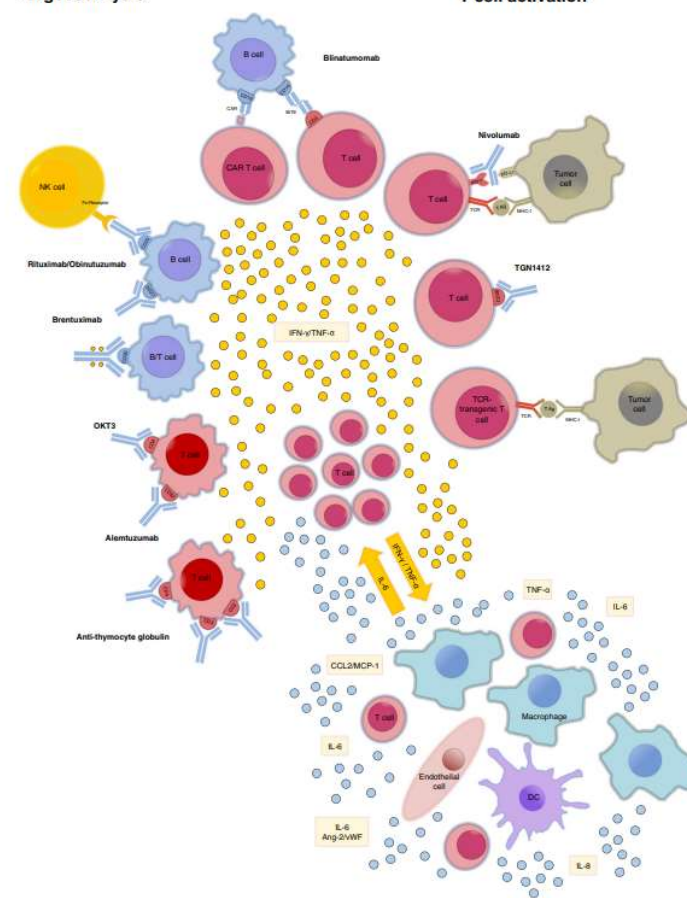
- **infekční komplikace** (bakteriální, virové, plísňové)
 - infekce dýchacích cest, močového ústrojí
- **nízká hladina protilátek** (imunoglobulinů)
- **změny v krevním obraze** (chudokrevnost, nízký počet bílých krvinek, nízký počet krevních destiček)
- únava, bolesti kostí a svalů, teplota
- zvýšená hladina jaterních testů
- kožní změny (talquetamab)
- změny chuti (talquetamab)

...když to imunita trošku přestřelí.

- **syndrom z uvolnění cytokinů (CRS)**
 - velmi časté, horečky
- **syndrom neurotoxicity (ICANS)**
 - vzácné

Target cell lysis

T cell activation



datum a čas	rok + měsíc		město + nemocnice		výzva	3 předměty	napište krátkou větu (každý den stejnou)	100 - 10 - 10 ...		skóre
	2	2	1	3				1	10	
25.3.20 8:00	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	1	10	
25.3.20 8:20	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	1	10	
25.3.20 16:00	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	1	10	
25.3.20 16:00	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	1	10	
26.3.20 6:00	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	1	10	
26.3.20 8:00	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	0	8	
27.3.20 11:00	1	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	0	7	
27.3.20 20:30	0	0	0	0				0	0	
28.3.20 8:15	0	0	0	0				0	0	
29.3.20 18:00	1	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	0	4	
29.3.20 19:30	2	2	1	3			ATUŽ SEM DOMA	1	10	

datum a čas	rok + měsíc		město + nemocnice		výzva	3 předměty	napište krátkou větu (každý den stejnou)	100 - 10 - 10 ...		skóre
	2	2	1	3				1	10	
26.3.20 8:00	2	2	1	3			Těší mě, že jsem doma	1	10	
26.3.20 19:00	2	2	1	3			Těší mě, že jsem doma	1	8,5	
26.3.20 20:30	1	2	1	3			Těší mě, že jsem doma	7,5		
26.3.20 18:00	0	1	1	1			Domácnost	2		
26.3.20 20:00	0	2	1	3			Těší mě, že jsem doma	6		
26.3.20 21:00	1	2	1	2			Těší mě, že jsem doma	7		
26.3.20 21:45	0	0	1	3			Těší mě, že jsem doma	0	4	
26.3.20 19:00	0	0	1	3			Těší mě, že jsem doma	0	4	
26.3.20 8:00	0	0	1	2			Těší mě, že jsem doma	0	3	
26.3.20 20:00	0	0	0	0			něco	0	0	

Co nás čeká v budoucnu?

Nové naděje, nové výzvy.

- rozšíření skupin pacientů vhodných k terapii (**indikací**)
- nové kombinace a *správné* pořadí léčebných linií
- **nové molekuly** (cevostamab, linvosentamab, odronextamab...)
- využití bispecifických protilátek **mimo onkologii** (autoimunitní onemocnění)
- ???

Bispecifické protilátky *dohazují* nejen T-lymfocyty k nádoru, ale spojují současnost s budoucností onkologické léčby.

